

## 사회·심리적 스트레스에 미치는 다시마 (*Laminaria japonica*)와 후코이단 음료의 영향

최진호<sup>†</sup> · 김대익 · 박수현 · 김동우 · 이종수 · 유종현\* · 정유섭\*

부경대학교 식품생명공학부 생화학연구소

\*한림제약(주) 중앙연구소

## Effects of Sea Tangle (*Laminaria japonica*) and Fucoidan Beverages on Sociopsychological Stress

Jin-Ho Choi<sup>†</sup>, Dae-Ik Kim, Soo-Hyun Park, Dong-Woo Kim, Jong-Soo Lee,  
Jong-Hyeon Ryu\* and You-Sup Chung\*

Lab. of Biochemistry, Faculty of Food Science & Biotechnology, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea

\*Central Research Institute, Hanlim Pharm. Co., Ltd., Yongin 449 080, Korea

### Abstract

This study was designed to investigate the effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) extract (Dasi-Ex group: dry base 4.0%) and fucoidan-added (Fuco- I, II, III group: fucoidan of 1.0%, 2.0%, 3.0% added to Dasi-Ex) beverages on the anti-stress action. ICR male mice (20<sup>+</sup> 2g) were fed basic experimental diets and given free through water bottle filled with these beverages instead of water for 18 days including sociopsychological stress.

Body weight gains were consistently lower in Dasi-Ex and Fuco- I, II, III groups compared with control group, expecting in a inhibitory effect of obesity. Dasi-Ex group resulted in a significant decrease of 25% in serum corticosterone (CS) secretion, while Fuco- I, II and III groups resulted in a marked decreases of 45~55% in serum CS secretion compared with control group. Noradrenaline (NA) secretions were significantly increased about 15% in Dasi-Ex group, and 20~22% in Fuco- I, II, III groups compared with control group. Significant differences in brain MHPG-SO<sub>4</sub> levels of Dasi-Ex group could not be obtained, but Fuco- I, II, III groups resulted in a marked decreases of 20~25% in brain MHPG-SO<sub>4</sub> levels compared with control group. Dasi-Ex group resulted in a significant increases of 20% in NA/MHPG-SO<sub>4</sub> ratio of brain, but Fuco- I, II and III groups resulted in a marked increases of 45~60% in NA/MHPG-SO<sub>4</sub> ratio of brain compared with control group. These results suggest that fucoidan beverage may play a effective role in a ridding of the sociopsychological stress by pivotal anti-stress effect of fucoidan.

**Key words** – Sea tangle (*Laminaria japonica*), Anti-stress effect, Noradrenaline (NA), Corticosterone (CS), 3-Methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate (MHPG-SO<sub>4</sub>), NA/MHPG-SO<sub>4</sub> ratio.

<sup>†</sup> Corresponding author

## 서 론

저자 등이 전보[37,38]에서 지적한 바와 같이 지난 20년 동안 해양생물중에서 해조류의 연구는 미역(*Undaria pinnatifida*)의 주성분인 알긴산(alginic acid)의 생리활성을 중심으로 성인병의 예방과 노화 억제효과에 관한 연구가 진행되어 왔다. 특히 저자 등은 신경전달물질 관련연구로서 기억·학습장애 및 치매 방지효과에 대한 DHA의 효과[6-8, 9-10,14], 갈대뿌리 추출물의 효과[3,25-26,19,31], 알로에[5, 11-13], 홍삼의 효과[4,16,20-21], 그리고 솔잎, 미나리, 카르가소크 등의 항노화효과(anti-aging effect)[2,17,32-34] 등 노인성 치매연구에 치매동물모델 SAMP8을 사용하여 기억·학습장애를 수반하는 노인성 치매연구에 전력해 왔다. 그러나 최근에는 신경전달물질과 관계되는 G-7과제로서 해양오염에 관한 연구를 통해 해양오염진단을 위한 생화학적 연구[15,18,22-24,27-30,35-36,39,45]도 수행하고 있다. 또한 같은 신경전달물질의 변조를 수반하는 스트레스 억제작용(anti-stress action)에 관한 연구에도 관심을 갖고 몇 가지 생약제제를 사용한 스트레스 해소음료 개발에 관한 연구[52-54] 및 후코이단을 사용한 성인병의 방지효과 및 노화 억제작용에 관한 연구[37,38]도 수행하여 그 결과를 학회에 투고한 바 있다.

최근 후코이단(fuicoidan) 성분의 실험을 통해 후코이단에는 스트레스 해소효과가 있을 것이란 사실에 착안하여 스트레스 연구를 시작하게 되었다. 최근 미역, 다시마 등 갈조류 성분의 새로운 생리활성성분으로 각광을 받고 있는 후코이단은 가능성이 매우 높은 성분으로 밝혀지고 있다. 지금까지 미역, 다시마 등의 갈조류에는 생리활성성분으로서 알긴산의 생리활성연구가 주종을 이루어 왔지만, 점성(viscosity)이 매우 커서 음료개발에는 여러 가지 문제점을 갖고 있다. 그렇지만, 후코이단 성분은 중성다당인 라미나란(laminaran)과는 달리 황산기(sulfate group)를 가진 산성의 수용성 다당류로서 가수분해하면 L-fucose가 다량 함유되어 있는 것이 밝혀지면서 처음에는 fucoidin으로 명명하였다가 지금의 다당(多糖) 명명법에 따라 fucoidan으로 불리게 되었다[38].

후코이단은 혈액중에 존재하는 함황 산성다당인 헤파린(heparin)과 구조 및 생리적 특성이 유사하여 항혈액응고작용(Bernardi and Springer, 1962)[1]을 갖고 있다는 사실이

처음으로 밝혀지게 되었다. 그후 Usui 등(1980)[50]은 *Eisenia bicyclis*로부터 추출한 후코이단 획분의 항혈액응고 활성이 54 I.U.로서 헤파린의 40%정도의 높은 활성을 갖고 있다는 사실이 증명되었다. 특히 후코이단의 항혈액응고작용은 같은 혈전용해작용을 나타내는 다른 다당인 헤파린과 dermatin sulfate와 같은 트롬빈(thrombin)의 활성을 억제하여 혈액응고를 저지한다는 사실이 밝혀져 있다. 사람의 혈액 내에 존재하는 트롬빈의 활성억제인자인 anti-thrombin III(AT III)과 heparin cofactor II(HC II)는 분자량이 각각 62,000 및 65,600인 당단백질로서 비슷한 아미노산 조성을 가지고 있다는 것이 특징이다.

또한 담자균의 다당류가 항종양 활성을 나타낸다는 것은 이미 잘 알려져 있다. 특히 *Coriolus versicolor*로부터 추출한 다당은 <Krestein>이란 상품명으로서 항암제로 시판되고 있다. 해조 열수추출물의 항종양 활성은 Nakazawa 등(1974)[46]에 의하여 처음으로 밝혀졌고, Ito와 Sugiura(1974)[41]가 Ehrlich 암종양세포에 항종양 활성을 나타내는 *Sargassum thunbergii*의 열수 추출액의 활성획분이 다당으로 밝혀짐으로서 해조다당의 항종양 활성에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 여러 가지 연구결과, 후코이단의 항종양 활성의 메카니즘은 종양세포의 표면전하를 음전하를 띄게하여 전이를 억제하거나 숙주의 면역방어기능을 활성화시킴으로서 항암(抗癌) 활성을 나타낸다는 사실을 구명하였다(Yamamoto, 1987)[55].

본 연구는 전보(최 등, 1999)[37,38]의 관련연구로서 실험용 기본사료(control group)로써 사육하면서 다시마(*Laminaria japonica*) 추출음료(Dasi-Ex group: dry base 4.0%)와 다시마 추출물에 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III group: dry base 1.0%, 2.0%, 3.0%)를 2주 동안 물 대신 음용시킨 다음, 음용을 계속하면서 4일동안 매일 오전 10시부터 Communication box를 사용하여 사회·심리적 스트레스를 부하하여 이들 개발음료가 스트레스의 해소작용에 미치는 영향을 평가하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물 및 사육조건

한국화학연구소에서 구입한 ICR계 마우스(male, 20±2g)를 구입하여 본 대학 동물사육실에서 2주동안 예비사육한

다음, 8마리씩 5군으로 나누어 실험용 기본사료(Control group)로써 사육하면서 다시마(*Laminaria japonica*) 추출물 4.0%(dry base)의 다시마 추출음료(Dasi-Ex group)와 다시마 추출물에 후코이단(dry base) 1.0%, 2.0%, 3.0%를 첨가하여 조제한 후코이단-첨가 다시마 음료(Fuco- I, II, III group)를 2주 동안 물 대신 음용시킨다. 동물사육실은 항온항습( $22 \pm 2^\circ\text{C}$ ,  $65 \pm 2\%$  RH)하에서 12시간 사이클(06:00~18:00)로 명암이 자동 조절된다.

또한 이들 개발 기능성 스트레스 해소음료의 투여에 의한 체중변화를 평가하기 위하여 매일 오후 5시 30분에 체중을 측정하고, 동시에 평량된 실험용 조제사료를 주고, 다음 날 사료의 잔량을 평량하여 매일 사료섭취량을 계산하였다.

#### 조제사료의 조성

본 실험에 사용한 사료조성은 탄수화물 59.5%( $\alpha$ -corn starch: 44.5%+sucrose 15.0%), 단백질 18.0%(sodium-free casein), 지질 15.0% (lard 10.0%+corn oil 5.0%)가 되도록 제조하였고, 비타민과 무기질(AIN-76 mixture)은 각각 1.0%, 3.5%을 첨가하였으며, 섬유질은 3.0% 첨가하여 조제하여 실험용 사료로 사용하였다.

#### 스트레스 해소음료의 개발 및 시약

본 실험에 사용한 다시마-추출 건조분말은 한림제약(주)로부터 할애받아 사용하였고, 후코이단은 전보(최 등, 1999) [37,38]와 같은 방법으로 미역 포자엽(Sporophylls of *Undaria pinnatifida*)에서 추출·농축한 조후코이단(crude fucoidan)을 다시 정제한 다음, 동결건조하여 정제된 후코이단을 제조하였다. 스트레스 해소음료의 개발은 다시마(*Laminaria japonica*) 추출물 4.0%(dry base)의 다시마 추출음료(Dasi-Ex group)를 개발하고, 다시 다시마 추출음료에 후코이단(dry base) 1.0%, 2.0%, 3.0%를 첨가하고 여기에 공통적으로 arginine 0.1%, taurine 0.2%, tyrosine과 tryptophan을 각각 0.05%씩 첨가하고, 다시 여기에 죽순(bamboo shoot), 대두배아(soybean germ) 및 표고(Pyogo: *Lentinus edodes* SING.)의 에탄올-추출 건조분말 0.05%씩 합계 0.55%씩을 첨가하여 후코이단-첨가 스트레스 해소음료(Fuco- I, II, III group)를 개발했다.

또한 corticosterone, MHPG-SO<sub>4</sub>(3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate) 및 noradrenaline 등의 측정

용 시약은 모두 Sigma제 특급시약을 사용하였고, 그밖의 추출시약은 1급시약을 사용하였다. 혈청 및 뇌조직의 단백질 함량은 Lowry 등(1951)의 방법[44]에 따라 정량하였다.

#### 스트레스 부하장치 및 실험

스트레스의 부하실험은 Ogawa 등(1966)이 개발[47]하여 학회에 보고한 바 있는 Fig. 1과 같이 동물실험을 통해서도 사람의 일상적인 사회·심리적 스트레스를 대신할 수 있도록 고안·제작된 Communication box를 사용하여 ICR mouse를 실험동물로 하여 스트레스 상태로 만든 다음, 이들 개발음료가 스트레스의 해소에 어느 정도 영향을 미치는지를 평가하였다.

Fig. 1에서 보는 바와 같이 사회·심리적 스트레스 측정용 장치는 크기가 64×64×40cm로서 16개의 작은 방(16×16cm)으로 되어 있고, 그 중에서 사선으로 표시된 8개의 방 바닥에 1.3cm 간격으로 직경 0.5cm 굵기의 동선을 깔고 foot shock으로 전기적 충격을 부하할 수 있도록 전기장치(Tech. Serv. Inc. Japan)에 연결되도록 설계되어 있다. 이들 16개의 방사이에는 투명한 플라스틱으로 설치하여 foot shock에 의한 전기적 충격을 방지할 수 있도록 설치했다.

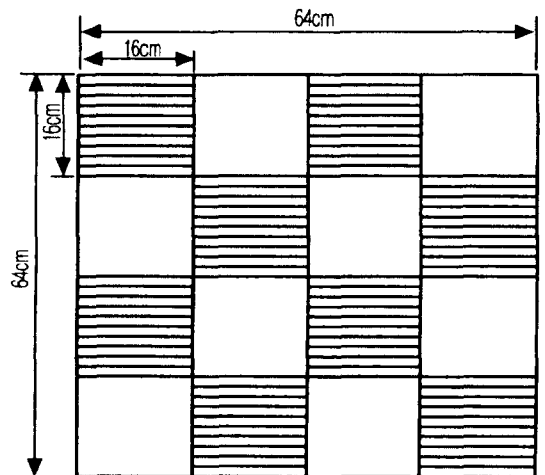


Fig. 1. Scheme of the communication box.

Foot shock mice were palced individually in the eight shaded areas (foot shock compartments). Sociopsychological mice were placed in the eight solid areas (nonfoot shock compartment). Foot shocks were delivered in shaded areas.

전기적 foot shock은 2.0mA의 전류를 10초동안 진행되며 120초 간격으로 다시 foot shock이 부하되도록 설계되어 있다. 매일 10시부터 실험동물마다 1시간의 foot shock이 부하된다. 이들 Communication box를 사용하여 사회·심리적 스트레스를 부하하기 위해서는 실험동물을 다음과 같이 세 그룹으로 구분하여 스트레스 부하실험을 한다.

- Physical stress group : Foot shocked group (FS)
- Sociopsychological stress group : Nonfoot shocked group (NFS)
- Control group : Same conditions as NFS on a different day

**실험설계 및 개발음료의 투여**

한국화학연구소에서 구입한 ICR 마우스를 2주간 예비사육한 다음, 대조그룹 포함 5개 그룹으로 나누어 다시마 추출음료(Dasi-Ex group), 다시마 추출음료에 후코이단(dry base) 1.0%, 2.0%, 3.0%를 첨가하고, 일부 생리활성성분을 첨가하여 만든 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III group)를 2주동안 물 대신에 음용시킨 다음, 계속 개발음료를 음용시키면서 15일째부터 4일동안 매일 오전 10시부터 1시간씩 육체적 스트레스(FS stress)를 부하하여 사회·심리적 스트레스(NFS stress)를 유발한다(Fig. 2). 마지막 4일째에 사회·심리적 스트레스를 유발한 다음, 에테르 마취로 채혈하고 뇌를 절제하여 사용한다.

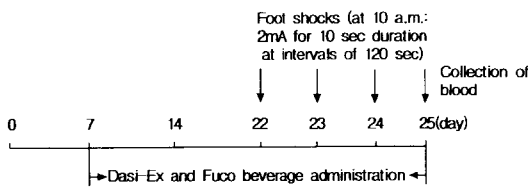


Fig. 2. Experimental design for evaluation of anti-stress effect by administration of functional sea tangle and fucoidan beverages.

**스트레스 해소효과의 측정**

**(1) Corticosterone의 측정**

혈액에서 분리한 혈장의 코르티코스테론(corticosterone)의 함량은 Sliber 등(1958)의 방법[53]에 따라 측정하였다. 혈장 1.0ml을 석유에테르의 3배의 양으로 30초간 격렬하게

흔든 다음, 원심분리후 용매층은 버린다. 정제된 혈장을 증류수 5.0 ml로 희석시킨 후, 원심분리용 튜브에 15.0 ml의 메틸렌 클로라이드(methylene chloride)로 30초간 흔들면서 추출한다. 추출액을 0.1 N NaOH용액 1.0 ml을 담은 튜브에 첨가한 후 빠른 시간내 흔들어서 원심분리한다.

원심분리 후 알칼리층은 버리고 메틸렌 클로라이드의 10.0 ml을 30 N 황산 2.0 ml을 담은 튜브에 넣는다. 약 30초간 흔들어주고 1~2분간 원심분리후 상층 용매층은 버리고 하층 2.0 ml을 취하여 30~90분간 실온에 방치한 다음, 형광광도계를 사용하여 excitation 470 nm, emission 530 nm에서 측정하였다. 코르티코스테론 표준용액은 코르티코스테론 20 mg을 5.0 ml 에탄올에 녹인 후 증류수 1,000 ml로 희석시킨 다음, 0.1~0.5 µg의 사이에서 표준검량선에 의거 코르티코스테론의 함량(µg/dl plasma)을 정량하였다.

**(2) Noradrenaline (NA)의 측정**

뇌세포에서 노르아드레날린(noradrenaline: NA)의 함량은 Kohno(1979)의 방법[42]에 따라 측정하였다. 뇌조직은 0.1% 메타비스황산나트륨(Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>)을 포함한 0.2 N 황산 4.0ml로 저온실에서 마쇄한 다음, 8000×g로 5분간 원심분리한다. 상층액은 NA와 MHPG-SO<sub>4</sub>를 동시에 측정하기 위하여 각각 2.0 ml씩 취한 다음, 0.1% Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>와 0.05% EDTA를 포함한 0.4 N PCA 3.0 ml을 첨가한다. 다시 8,000×g에서 10분간 원심분리한 후 상층액은 캡 튜브에 옮긴 후 실험하기 전까지 45℃의 냉동고에 저장한다.

NA측정을 위한 파이렉스 칼럼(pyrex column: 직경 6 mm, 높이 25 cm)은 유리솜(glass wool)로 막고 정확히 6.0 cm의 높이에서 pH 7.5~8.0로 활성화된 알루미나(alumina)로 채운다. NA는 0.05 N PCA 2.0 ml로써 칼럼을 통해 추출한다. 추출한 후 요오드(iodine) 시약 2.0 ml을 첨가하여 형광화합물로 전환시킨다. NA의 형광물질(fluorescence)은 형광광도계를 사용하여 excitation 380 nm, emission 495 nm에서 측정하였다. NA표준물질은 100 µg/ml 농도로 준비하여 표준검량선에 의거 노르아드레날린(ng/g brain)의 함량을 정량하였다.

**(3) MHPG-SO<sub>4</sub>의 측정**

뇌조직에서 MHPG-SO<sub>4</sub> (3-methoxy-4-hydroxyphenylethyleneglycol sulfate)의 함량은 Kohno(1979)의 방법[42]에 따라 NA의 측정과 동시에 측정하였다. 뇌조직은 0.1% 메

타비스황산나트륨( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ )을 포함한 0.2 N 황산 4.0 ml로 저온실에서 마쇄한 후 8,000×g에서 5분간 원심분리한다. 상층액은 NA와 MHPG- $\text{SO}_4$ 을 동시에 측정하기 위하여 각각 2.0 ml씩 취한다. 각 시료는 0.3 N 수산화바륨용액을 pH 6.0~6.5로 조정한다. 모든 시료는 증류수로 동일한 양으로 만든다. 다시 8,000×g에서 10분간 원심분리한 후 상층액은 캡튜브에 옮긴 다음, 실험전까지  $-45^\circ\text{C}$ 의 냉동고에 저장하였다.

MHPG- $\text{SO}_4$ 의 측정을 위한 파이렉스 칼럼(pyrex column; 직경 6 mm, 높이 25 cm)은 유리솜(glass wool)으로 막고 정확히 6.0 cm의 높이에서 DEAE sephadex A-25로 채운다. MHPG- $\text{SO}_4$ 는 0.1%메타비스황산나트륨을 포함한 0.4N PCA의 2.0 ml로써 칼럼을 통해 추출한다. MHPG- $\text{SO}_4$ 의 분리 즉시 0.2% 시스테인의 0.1 ml과 70% PCA의 0.1 ml을 첨가한다. 이들 반응혼합물을  $90\sim 95^\circ\text{C}$ 에서 25분간 수조속에서 끓인다. 이때 blank의 경우는 가열처리 과정없이 첨가한다. 그 후 에틸렌디아민(ethylenediamine) 0.3 ml을 첨가한 후 모든 시료는 5분간 열탕수조(hot water bath)속에 넣은 다음, 냉각시킨다. MHPG- $\text{SO}_4$ 의 형광강도는 형광광도계로서 excitation 325 nm, emission 465 nm에서 측정하였다. MHPG- $\text{SO}_4$  표준용액(100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ )은 0.5% 메타비스황산나트륨( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ) 농도로써 준비하여 표준검량선에 의거 MHPG- $\text{SO}_4$ (ng/g brain)의 함량을 정량하였다. 또한 Kohno 등(1981)의 방법[43]에 따라 이들 음료의 투여에 의한 NA/MHPG- $\text{SO}_4$  ratio도 평가하였다.

### 결과 및 고찰

#### 체중변화에 대한 영향

스트레스 자극에 의해서 체중에는 어떤 변화가 생길 수 있을까? 그래서 개발 기능성 스트레스 해소음료의 투여에 의한 체중변화를 평가하여 본 결과는 Fig. 3과 같다. Fig. 3에서 보는 바와 같이 대조그룹은 체중이 서서히 증가하고 있었지만, 다시마 추출음료(Dasi-Ex group) 및 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III group)는 유의성은 체중이 약간 감소하는 경향을 나타내고 있었다. 그렇지만, 12일부터 이들 음료 투여그룹의 체중증가가 대조그룹 대비 유의적으로 억제됨을 알 수 있었다. 따라서 다시마 및 후코이단-첨가음료 투여는 비만을 유의적으로 억제할 가능성을 배제할 수 없

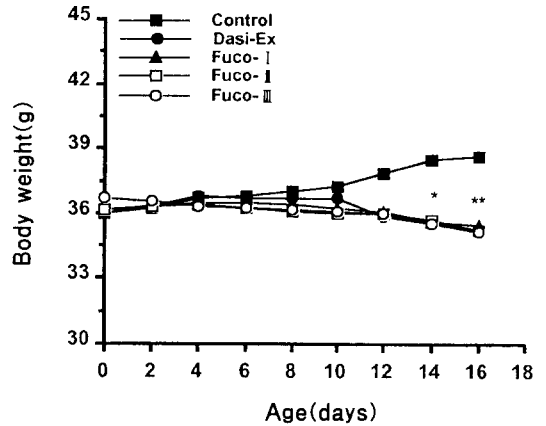


Fig. 3. Effects of sea tangle and fucoidan beverages on body weight gain of ICR mice for 18 days. Dasi-Ex beverage: Sea tangle extract 4.0% (dry base); Fuco- I, II, III beverages: Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex beverage; \*Mean  $\pm$  SD with 7 mice per group; \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$  compared with control group.

다. 또한 이들 음료를 2주동안 투여한 다음, 15일째부터 4일 동안 하루 1시간씩 2.0mA의 전류로써 10초동안의 전기자극에 의한 스트레스로 인하여 유의성은 없지만, 체중 감소 현상이 나타남을 알 수 있었다.

#### Corticosterone의 분비량 비교

부신피질계 스테로이드호르몬에는 세 가지 종류가 있다. 이들 중에서 가장 중요한 호르몬이 코티코스테론(corticosterone)이다. 코티코스테로이드의 세 가지 종류로서 코티졸(cortisol), 코티코스테론(corticosterone), 알도스테론(aldosterone)은 구조상의 세 가지 특징(-CO-CH<sub>2</sub>OH, -OH, -CO-CH=)을 갖고 있다. 그 중에서 코티코스테론은 스트레스 자극에 의하여 분비가 증가된다. 주로 혈청중의 코티코스테론이 스트레스 자극에 의하여 분비가 증가되는 것으로 알려져 있다.

따라서 코티코스테론의 분비량에 미치는 다시마 추출음료(Dasi-Ex group) 및 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III groups)의 영향을 분석하여 비교·평가하여 보면 Fig. 4와 같다. Fig. 4에서 보는 바와 같이 Dasi-Ex group 및 Fuco- I, II, III group은 각각  $46.60 \pm 2.30$ ,  $32.35 \pm 2.25$ ,  $30.10 \pm 2.41$ ,  $28.10 \pm 0.60$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  plasma로서 대조그룹( $60.60 \pm 3.10$   $\mu\text{g}/\text{dl}$  plasma: 100%) 대비 76.9%, 53.4%, 49.7%, 46.4%로서

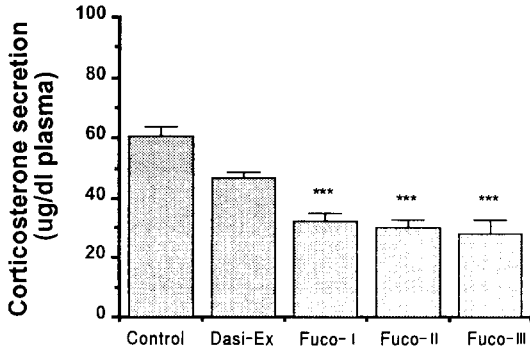


Fig. 4. Effects of sea tangle and fucoidan beverages on corticosterone secretion in plasma of ICR mice for 18 days.

Dasi-Ex beverage: Sea tangle extract 4.0%(dry base); Fuco-I, II, III beverages: Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex beverage; \*Mean±SD with 7 mice per group; \*\*\*p<0.001; compared with control group.

25~55%의 현저한 코티코스테론의 분비량 감소효과가 인정되었다. 이들 개발음료중에서도 다시마 추출음료(Dasi-Ex) 단독 투여보다 후코이단-첨가음료(Fuco-I, II, III)가 대조그룹 대비 45~55%나 코티코스테론 분비량의 현저한 감소효과가 인정되었다. 따라서 후코이단-첨가음료가 다시마 추출음료 단독 투여보다 거의 2배나 효과적이란 사실로서, 이러한 사실은 후코이단이 스트레스를 얼마나 효과적으로 해소할 수 있는가를 잘 입증하고 있다. 정말 놀라운 후코이단의 스트레스 해소효과라 하지 않을 수 없다.

#### Noradrenaline (NA)의 분비량 비교

사람이 스트레스(stress)를 받으면 신경전달물질(neurotransmitters)이나 일부 호르몬의 분비에 이상을 가져오는 것으로 알려져 있다(Sapolsky 등, 1987)[52]. 최근 가장 많이 사용되는 것으로서 신경전달물질로서 사용되는 노르아드레날린(noradrenaline : NA)이란 호르몬의 분비가 억제되는 것으로 알려져 있다. NA은 스트레스 자극을 받으면 그 분비량이 감소되는 것(limori 등, 1982)으로 알려져 있다[40].

미역이나 다시마의 알긴산은 비만을 비롯하여 성인병을 효과적으로 억제할 뿐만 아니라 노화를 억제한다[37,38]는 사실까지 입증되고 있다. 그렇다면, 이들 갈조류 중에서 새로운 생리활성물질로 알려지고 있는 갈조류 유래의 후코이

단 성분의 생리활성에 관심이 모아질 수밖에 없다. 뇌세포중에서 신경전달물질로 분비되는 NA에 미치는 다시마 추출음료(Dasi-Ex group) 및 후코이단-첨가음료(Fuco-I, II, III group)의 영향을 분석하여 비교·평가하여 보면 Fig. 5와 같다.

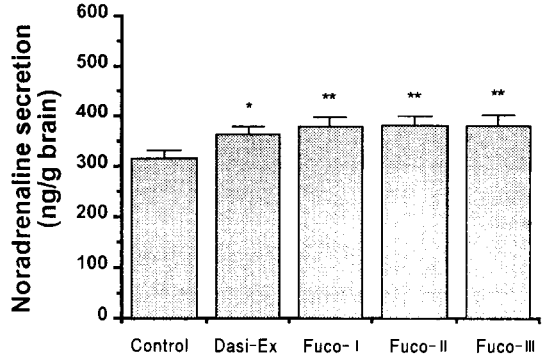


Fig. 5. Effects of sea tangle and fucoidan beverages on noradrenaline (NA) secretion in brain of ICR mice for 18 days.

Dasi-Ex beverage: Sea tangle extract 4.0%(dry base); Fuco-I, II, III beverages: Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex beverage; \*Mean±SD with 7 mice per group; \*p<0.05; \*\*p<0.01 compared with control group.

Fig. 5에서 보는 바와 같이 Dasi-Ex group 및 Fuco-I, II, III group은 각각 363.42±17.02, 378.40±18.04, 381.80±19.42, 384.76±21.01 ng/g brain으로서 대조그룹(315.40±17.00: 100%) 대비 115.2%, 120.0%, 121.1%, 122.0%로서 15~20%의 현저한 NA의 상승효과가 인정되었다. 특히 후코이단-첨가음료(Fuco-I, II, III group)는 대조그룹 대비 20%이상의 현저한 스트레스 억제효과가 인정되었다. 정말 후코이단의 놀라운 항스트레스 효과(anti-stress effect)로서 크게 기대된다.

#### MHPG-SO<sub>4</sub>의 생성량 비교

한편 스트레스 자극에 의하여 NA의 분비량이 감소되는 것과는 달리 NA의 중요 대사산물인 3-methoxy-4-hydroxy-phenylethylenglycol sulfate (MHPG-SO<sub>4</sub>)는 스트레스 자극에 의하여 그 분비량이 유의적으로 증가된다(limori 등, 1982)는 사실이다[40].

뇌세포중에서 MHPG-SO<sub>4</sub>의 생성량에 미치는 다시마 추출음료(Dasi-Ex group) 및 후코이단-첨가음료(Fuco-I, II, III group)의 영향을 분석하여 비교·평가하여 보면 Fig. 6과

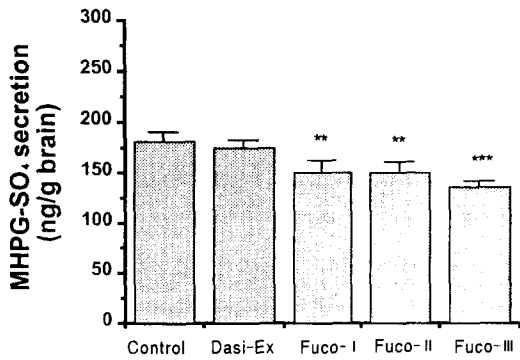


Fig. 6. Effects of sea tangle and fucoidan on MHPG-SO<sub>4</sub> content in brain of ICR mice for 18 days.

Dasi-Ex beverage: Sea tangle extract 4.0%(dry base); Fuco-I, II, III beverages: Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex beverage; \*Mean±SD with 7 mice per group; \*\*p<0.01; \*\*\*p<0.001 compared with control group.

같다. Fig. 6에서 보는 바와 같이 Dasi-Ex group은 174.9 ± 7.3 ng/g brain으로서 대조그룹(180.9 ± 9.9 ng/g brain: 100%) 대비 96.7%로서 MHPG-SO<sub>4</sub>의 유의적인 감소효과를 전혀 발견할 수 없었다. 그렇지만, 후코이단-첨가음료(Fuco-I, II, III group)는 각각 150.1 ± 12.3, 149.7 ± 10.8, 136.4 ± 6.4 ng/g brain으로서 대조그룹 대비 각각 83.0%, 82.8%, 75.4%로서 20~25%의 현저한 MHPG-SO<sub>4</sub>의 생성량 감소효과가 인정되었다. NA의 상승효과와 함께 후코이단의 놀라운 항스트레스 효과(anti-stress effect)로서 기대되는 바가 크다고 하겠다.

NA/MHPG-SO<sub>4</sub> Ratio의 평가

한편 스트레스 자극에 의하여 NA의 분비량이 감소되는

것과는 달리 NA의 중요 대사산물인 3-methoxy-4-hydroxyphenylethylenglycol sulfate (MHPG-SO<sub>4</sub>)는 스트레스 자극에 의하여 그 분비량이 유의적으로 증가되는 것으로 밝혀져 있다. 그래서 limori 등(1982)은 스트레스 해소효과를 가장 극명하게 나타낼 수 있는 MHPG-SO<sub>4</sub>에 대한 NA의 비로써 스트레스 해소여부를 평가하고 있다[44]. 결국 NA/MHPG-SO<sub>4</sub>의 비가 크면 클수록 스트레스를 더욱더 효과적으로 해소할 수 있다는 결론이다.

따라서 뇌세포중에서 NA/MHPG-SO<sub>4</sub>의 비(ratio)에 미치는 다시마 추출음료(Dasi-Ex group) 및 후코이단-첨가음료(Fuco-I, II, III group)의 영향을 분석하여 비교·평가하여 보면 Table 1과 같다. Table 1에서 보는 바와 같이 Dasi-Ex group의 NA/MHPG-SO<sub>4</sub>의 비는 2.08로서 대조그룹(1.74: 100%) 대비 119.5%로서, 대조그룹 대비 거의 20%나 높다는 사실을 알 수 있었다. 그렇지만, 후코이단-첨가음료(Fuco-I, II, III group)의 NA/MHPG-SO<sub>4</sub>의 비는 각각 150.05 ± 12.25, 149.65 ± 10.75, 136.40 ± 6.44 ng/g brain로서 대조그룹 대비 각각 2.52, 2.55, 2.82로서 45~60%의 현저한 NA/MHPG-SO<sub>4</sub> 비의 증가효과가 인정되었다. 후코이단-첨가음료의 놀라운 스트레스 해소효과로서, 정말 후코이단의 놀라운 항스트레스 효과(anti-stress effect)라 하지 않을 수 없다.

요 약

다시마(*Laminaria japonica*) 추출음료(Dasi-Ex group: dry base 4.0%)와 여기에 후코이단-첨가음료(Fuco-I, II, III groups: dry base 1.0%, 2.0%, 3.0%)를 2주동안 물 대신 음용시킨 다음, 음용을 계속하면서 15일째부터 4일동안 Com-

Table 1. Effects of sea tangle and fucoidan beverages on ratios of NA/MHPG-SO<sub>4</sub> in ICR mice for 18 days

Groups	NA (ng/g brain)	MHPG-SO <sub>4</sub> (ng/g brain)	NA/MHPG-SO <sub>4</sub>
Control	315.40 ± 17.02 <sup>a</sup>	180.90 ± 9.90	1.74 (100.0%)
Dasi-Ex	363.42 ± 18.04	174.85 ± 7.25	2.08 <sup>d</sup> (119.5%)**
Fuco-I	378.40 ± 18.00	150.05 ± 12.25	2.52 <sup>b</sup> (144.8%)
Fuco-II	381.80 ± 19.42	149.65 ± 10.75	2.55 <sup>b</sup> (146.6%)
Fuco-III	384.76 ± 21.01	136.40 ± 6.44	2.82 <sup>b</sup> (162.1%)

Dasi-Ex beverage: Sea tangle extract 4.0%(dry base); Fuco-I, II, III beverages: Fucoidan of 1, 2 and 3% added to Dasi-Ex beverage; <sup>a</sup>Mean±SD with 7 mice per group; \*\*Percent of control values; NA: noradrenaline; MHPG-SO<sub>4</sub>: 3-methoxy-4-hydroxyphenylethylenglycol sulfate; <sup>b</sup>p<0.01; <sup>d</sup>p<0.001 compared with control group.

munication box를 사용하여 사회·심리적 스트레스를 부하하여 이들 개발음료의 스트레스 해소작용에 미치는 영향을 평가하였다.

다시마 추출음료(Dasi-Ex group) 및 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III)의 체중은 대조그룹 대비 투여 12일째부터 유의적으로 감소경향이 인정되었으므로 이들 음료가 비만을 다소 억제할 수 있을 것으로 기대된다. Dasi-Ex 및 Fuco- I, II, III 투여그룹의 코티코스테론(corticosterone: CS)의 분비량은 각각  $46.60 \pm 2.30$ ,  $32.35 \pm 2.25$ ,  $30.10 \pm 2.41$ ,  $28.10 \pm 0.6 \mu\text{g/dl}$  plasma로서 대조그룹( $60.60 \pm 3.10 \mu\text{g/dl}$  plasma: 100%) 대비 76.9%, 53.4%, 49.7%, 46.4%로서 25~55%의 현저한 CS 분비량의 감소효과가 인정되었다. 이들 개발음료 중에서 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III)가 대조그룹 대비 45~55%나 CS 분비량의 현저한 감소효과가 인정되었다. 따라서 후코이단-첨가음료가 다시마 추출음료 단독 투여보다 2배의 스트레스 해소효과가 입증되었다.

Dasi-Ex 및 Fuco- I, II, III 투여그룹의 노르아드레날린(NA)의 분비량은 각각  $363.42 \pm 17.02$ ,  $378.40 \pm 18.04$ ,  $381.80 \pm 19.42$ ,  $384.76 \pm 21.01 \text{ ng/g brain}$ 으로서 대조그룹( $315.40 \pm 17.00$ : 100%) 대비 115.2%, 120.0%, 121.1%, 122.0%로서 15~20%의 현저한 NA의 상승효과가 인정되었다. 그 중에서도 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III group)는 대조그룹 대비 20%이상의 현저한 스트레스 억제효과가 인정되었다. Dasi-Ex의 MHPG-SO<sub>4</sub> 생성량은  $174.9 \pm 7.3 \text{ ng/g brain}$ 로서 대조그룹( $180.9 \pm 9.9 \text{ ng/g brain}$ : 100%) 대비 96.7%로서 MHPG-SO<sub>4</sub>의 유의적인 감소효과를 전혀 발견할 수 없었다. 그렇지만, Fuco- I, II, III 의 MHPG-SO<sub>4</sub> 생성량은 각각  $150.1 \pm 12.3$ ,  $149.7 \pm 10.8$ ,  $136.4 \pm 6.4 \text{ ng/g brain}$ 로서 대조그룹 대비 각각 83.0%, 82.8%, 75.4%로서 20~25%의 현저한 MHPG-SO<sub>4</sub>의 생성량 감소효과가 인정되었다. Dasi-Ex의 NA/MHPG-SO<sub>4</sub> ratio는 2.08로서 대조그룹(1.74: 100%) 대비 119.5%로서, 20%의 증가효과가 인정되었다. 그렇지만, 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III)의 NA/MHPG-SO<sub>4</sub> ratio는 대조그룹 대비 각각 2.52, 2.55, 2.82로서 45~60%의 현저한 NA/MHPG-SO<sub>4</sub> ratio의 증가효과가 인정되었다. 따라서 다시마 추출음료(Dasi-Ex) 단독 투여보다는 후코이단-첨가음료(Fuco- I, II, III)가 매우 효과적으로 스트레스를 해소할 것으로 판단된다. 따라서 후코이단의 정 말 놀라운 항스트레스 효과(anti-stress effect)라는 결론이다.

## 감사의 글

본 연구는 1999년도 한림제약(주)의 연구비 지원으로 이루어졌습니다. 귀 사의 연구비 지원에 감사드립니다.

## 참고 문헌

- Bernardi, G. and Springer, G. F. 1962. Properties of highly purified Fucan. *J. Biol. Chem.*, **273**, 75-81.
- Choi, J. H., J. I. KIM, D. W. Kim, Y. S. Moon and T. H. Yoon. 1993. Effect of wild dropwort extract on physiological activity of rats. *Korean J. Gerontol.*, **3**(1), 116-122.
- Choi, J. H., I. S. Kim, J. I. Kim, D. W. Kim and T. H. Yoon. 1993. Effect of reed (*Phragmites communis*) root extract on physiological activity of SD rats. *Korean J. Gerontol.* **3**(2), 109-115.
- Choi, J. H., I. S. Kim, J. I. Kim, D. W. Kim and Y. S. Moon. 1993. The synergistic effect of ginseng/eicosapentaenoic acid on improvement of lipid metabolism. *Korean J. Gerontol.* **3**(1), 28-32.
- Choi, J. H., J. I. Kim, D. W. Kim, Y. S. Kim and D. H. Oh. 1994. Effect of aloe-added yoghurt on inhibition of obesity and biological activity of rats. *Korean J. Gerontol.* **4**(2), 100-106.
- Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, J. I. Kim, K. S. Kim, Y. S. Kim and H. S. Yoon. 1995. Effect of docosahexaenoic acid (DHA) in fish oil on experimental induced dementia, Alzheimer-type 1. Effect of DHA on lipid metabolism in rabbit. *Korean J. Gerontol.* **5**(2), 111-116.
- Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, J. I. Kim, K. S. Kim, Y. S. Kim and H. S. Yoon. 1995. Effect of docosahexaenoic acid (DHA) in fish oil on experimental induced dementia, Alzheimer-type 1. Effect of DHA on neurotransmitters and their metabolites in rabbit. *Korean J. Gerontol.* **5**(2), 122-126.
- Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, J. I. Kim, Y. S. Kim and H. S. Yoon. 1995. Effect of docosahexaenoic acid (DHA) in fish oil on experimental induced dementia, Alzheimer-type 1. Effect of DHA on reactive oxygen species (ROS) and their scavenger enzymes in rabbits. *Korean J. Gerontol.* **5**(2), 117-121.
- Choi, J. H., D. W. Kim, J. I. Kim and H. S. Yoon. 1996. Effect of docosahexaenoic acid (DHA) on learning and memory impairment animal model SAMP8 brain III. Feeding effect of DHA on neur-



- otransmitters and their metabolites in SAMP8 brain. *Korean J. Gerontol.* 6(3), 25-30.
10. Choi, J. H., D. W. Kim, J. I. Kim and S. S. Han. 1996. Effect of docosahexaenoic acid (DHA) on learning and memory impairment animal model SAMP8 II. Feeding effect of DHA on oxygen radicals and their scavenger enzymes of SAMP8 brain. *Korean J. Gerontol.* 6(3), 20-24.
  11. Choi, J. H., D. W. Kim, J. K. Yoo, S. S. Han and S. C. S. 1996. Effect of aloe (*Aloe vera* Linne) on learning and memory impairment animal model SAMP8 I. Effect of aloe on anti-aging action of SAMP8. *Korean J. Gerontol.* 6(1), 28-34.
  12. Choi, J. H., D. W. Kim, J. K. Yoo, S. S. Han and S. C. S. 1996. Effect of aloe (*Aloe vera* Linne) on learning and memory impairment animal model SAMP8 II. Feeding effect of aloe on lipid metabolism of SAMP8. *Korean J. Life Sci.* 6(1), 178-184.
  13. Choi, J. H., D. W. Kim, S. S. Han and S. C. S. 1996. Effect of aloe (*Aloe vera* Linne) on learning and memory impairment animal model SAMP8 III. Effect of aloe on neurotransmitters and their metabolites of SAMP8. *Korean J. Life Sci.* 6(2), 142-148.
  14. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Han and S. S. Han. 1996. Effect of docosahexaenoic acid (DHA) on learning and memory impairment animal model SAMP8 I. Feeding effect of DHA on lipid metabolism of SAMP8 brain. *Korean J. Gerontol.*, 6(3), 14-19.
  15. Choi, J. H., D. W. Kim, C. K. Park, J. I. Kim and D. B. Yang. 1997. Study on biochemical pollutant index for diagnosis of marine pollution IV. Changes in lipid components of flounder (*Pleuronichthys cornutus*) in the Yellow Sea. *J. Korean Fish. Soc.* 30(4), 601-607.
  16. Choi, J. H., D. W. Kim, J. H. Kim and Y. S. Kim. 1997. Effect of red ginseng extract (RGE) on learning and memory impairment animal model SAMP8. II. Feeding effect of RGE on oxygen radicals and their scavenger enzymes of SAMP8 brain. *Korean J. Gerontol.* 7(3), 71-75.
  17. Choi, J. H., D. W. Kim, J. H. Kim, K. S. Kim and J. S. Lee. 1997. Effect of pine needle extract (PNE) on physiological activity of SD rats I. Feeding effect of PNE on lipid and oxygen radical metabolisms in serum of SD rats. *Korean J. Life Sci.* 7(4), 371-376.
  18. Choi, J. H., D. W. Kim, J. I. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1997. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution III. Changes in cholinesterase activity of flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the Yellow Sea. *Korean J. Life Science* 7(1), 17-23.
  19. Choi, J. H., D. W. Kim, J. S. Choi, Y. S. Han and Y. H. Baek. 1997. Effect of reed (*Phragmites communis*) root extract (RRE) on learning and memory impairment animal model SAMP8 III. Feeding effect of RRE on neurotransmitters and their metabolites in SAMP8 brain. *Korean J. Gerontol.* 7(3), 29-36.
  20. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Han and S. S. Han. 1997. Effect of red ginseng extract (RGE) on learning and memory impairment animal model SAMP8 I. Feeding effect of RGE on lipid metabolism of SAMP8 brain. *Korean J. Gerontol.* 7(2), 64-70.
  21. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Han and S. S. Han. 1997. Effect of red ginseng extract (RGE) on learning and memory impairment animal model SAMP8. III. Feeding effect of RGE on neurotransmitters and their metabolites in SAMP8 brain. *Korean J. Gerontol.* 7(3), 76-83.
  22. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, C. K. Park and D. B. Yang. 1997. Study on biochemical pollutant index for diagnosis of marine pollution V. Changes in oxygen radicals and their scavenger enzymes of flounder (*Pleuronichthys cornutus*) in the Yellow Sea. *J. Korean Fish. Soc.* 30(4), 608-613.
  23. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, C. K. Park and D. B. Yang. 1997. Study on biochemical pollutant index for diagnosis of marine pollution VI. Changes in cholinesterase activity of flounder (*Pleuronichthys cornutus*) in the Yellow Sea. *J. Korean Fish. Soc.* 30(4), 614-619.
  24. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Moon, C. K. Park, J. I. Kim and D. B. Yang. 1997. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution I. Changes in lipid components of flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the Yellow Sea. *Korean J. Life Science* 7(1), 1-9.
  25. Choi, J. H., J. I. Kim, J. S. Lee, Y. S. Han and S. S. Han. 1997. Effect of reed (*Phragmites communis*) root extract (RRE) on learning and memory impairment animal model SAMP8 I. Feeding effect of RRE on lipid metabolism of SAMP8. *Korean J. Gerontol.* 7(3), 17-22.
  26. Choi, J. H., J. I. Kim, K. S. Kim, C. M. Kim and Y. H. Baek. 1997. Effect of reed (*Phragmites communis*) root extract (RRE) on learning and memory impairment animal model SAMP8. II. Feeding effect of RRE on oxygen radicals and their scavenger enzymes of SAMP8 brain. *Korean J. Gerontol.* 7(3), 23-28.
  27. Choi, J. H., D. W. Kim and D. B. Yang. 1998. LDH/

- AChE and MDA/SOD ratios of flounder (*Paralichthys olivaceus*) as biomarkers of coastal pollution on the western coast of Korea. *Korean J. Life Science* 8(1), 57-60.
28. Choi, J. H., D. W. Kim and D. B. Yang. 1998. LDL-Chol/Hb and MDA/GSHPx ratios in serum of flounder (*Pleuronichthys cornutus*) as biomarker of marine pollution. *Korean J. Life Science* 8(1), 66-69.
  29. Choi, J. H., D. W. Kim, J. H. Kim, D. I. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1998. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution VIII. Changes in oxygen radicals and their scavenger enzymes of the flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the South Sea. *J. Korean Fish. Soc.* 31(6), 889-894.
  30. Choi, J. H., D. W. Kim, J. H. Kim, K. S. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1998. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution VII. Changes in lipid components of flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the South Sea. *J. Korean Fish. Soc.* 31(6), 882-888.
  31. Choi, J. H., D. W. Kim, J. S. Lee, Y. S. Han and S. S. Han. 1998. Effect of reed root extract (RRE) on learning and memory impairment animal model SAMP8 I. Feeding effect of p-coumaric acid on lipid metabolism of SAMP8. *Korean J. Gerontol.* 8(1), 99-104.
  32. Choi, J. H., D. W. Kim, Y. S. Han, H. S. Kim, C. M. Kim and W. K. Cho. 1998. Biological activity of functional tonic beverage (FTB) using with cargasork tea. *Korean J. Gerontol.* 8(1), 77-82.
  33. Choi, J. H., J. H. Kim, D. W. Kim, C. H. Hwang and J. S. Lee. 1998. Effect of pine needle extract (PNE) on physiological activity of SD rats. III. Feeding effect of PNE on fluidity and neurotransmitter-related enzymes in brain membranes of SD rats. *Korean J. Life Sci.* 8(2), 162-172.
  34. Choi, J. H., J. H. Kim, D. W. Kim, K. S. Kim and J. S. Lee. 1998. Effect of pine needle extract (PNE) on physiological activity of SD rats. II. Feeding effect of PNE on oxygen radicals and their scavenger enzymes in brain membranes of SD rats. *Korean J. Life Sci.* 8(1), 91-96.
  35. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, D. W. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1999. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution XI. Changes in cholinesterase activity of the mussel (*Mytilus coruscus*) in the South Sea. *Korean J. Life Science* 9(3), 282-288.
  36. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, D. W. Kim, C. K. Park and D. B. Yang. 1999. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution X. Changes in oxygen radicals and their scavenger enzymes of the mussel (*Mytilus coruscus*) in the South Sea. *Korean J. Life Science* 9(3), 276-281.
  37. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, D. W. Kim, J. S. Lee, J. H. Ryu and Y. S. Chung. 1999. Effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) and fucoidan components on anti-aging action. *Korean J. Life Sci.* 9(4), 427-435.
  38. Choi, J. H., D. I. Kim, S. H. Park, D. W. Kim, J. S. Lee, J. H. Ryu and Y. S. Chung. 1999. Effects of sea tangle (*Laminaria japonica*) and fucoidan components on chronic degenerative diseases. *Korean J. Life Sci.* 9(4), 436-449.
  39. Choi, J. H., D. W. Kim, S. H. Park, C. K. Park and D. B. Yang. 1999. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution IX. Changes in cholinesterase activity of the flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the South Sea. *J. Korean Fish. Soc.* 32(1), 37-41.
  40. Iimori, K., Tanaka, M., Kohno, Y., Ida, Y., Nakagawa, R., Hoaki, Y., Tsuda, A. and Nagasawa, N. 1982. Physiological stress enhances noradrenaline turnover in specific brain regions in rats. *Pharm. Biochem. & Behavior*, 16, 637-640.
  41. Ito, H. and Sugiura, M. 1976. Antitumor polysaccharide fraction from *Sargassum thumbergii*. *Chem. Pharm. Bull.* 24, 114-118.
  42. Kohno, Y., Matsuo, K., Tanaka, M., Furukawa, T. and Nagasaki, N. 1979. Simultaneous determination of noradrenaline and 3-methoxy-4-hydroxy-phenylethylene-glycol sulfate in discrete brain regions of the rat. *Anal. Biochem.* 97, 352-358.
  43. Kohno, Y., Matsuo, K., Tanaka, M., Furukawa, T. and Nagasaki, N. 1981. Regional distribution and production rate of 3-methoxy-4-hydroxyphenyl-ethyleneglycol sulfate (MHPG-SO<sub>4</sub>) in rat brain. *J. Neurochem.* 36, 286-289.
  44. Lowry, O. H., Roseborough, N. J., Farr, L. A., and Randall, R. J. 1951. Protein measurement with the Folin-Phenol reagent. *J. Biol. Chem.* 193, 265-275.
  45. Moon, Y. S., D. W. Kim, J. H. Choi, C. K. Park and D. B. Yang. 1997. Study on biochemical pollutant marker for diagnosis of marine pollution II. Changes in oxygen radicals and their scavenger enzymes of flounder (*Paralichthys olivaceus*) in the Yellow Sea. *Korean J. Life Science* 7(1), 10-16.
  46. Nakazawa, Y., Kuroda, H., Abe, F., Nishino, T., Otsuki, M. and Umezaki, I. 1974. Antitumor effect of water-extracts from marine algae(I). *Chemotherapy*

- 22, 1435-1440.
47. Ogawa, N. and Kuwahara, K. 1966. Psychophysiology of emotion-communication of emotion. *Jpn. J. Psychosom. Med.* **6**, 352-357.
48. Sapolsky, R. and Armanini, M. 1987. Stress and Glucocorticoids in Aging. *Endocrinology and Metabolic Clinics.* **16**(4), 965-980.
49. Sliber, R. H., Busch, R. D. and Oslapas, R. 1958. Practical procedure for estimation of corticosterone or hydrocorticortisoe. *Clin. Chem.*, **4**(4), 278-285.
50. Usui, T., Asari, K. and Mizuno, T. 1980. Isolation of highly fucoidan from *Eisenia bicyclis* and its anti-coagulant and antitumor activities. *Agric. Biol. Chem.*, **44**, 1965-1970.
51. Yamamoto, I., Nagumo, T., Takahasi, M., Fujihara, M., Suzuki, Y. and Iizima, I. 1981. Antitumor effect of seaweeds III. Antitumor effects of an extract from *Sargassum Kjellmanianum*. *J. Exp. Med.*, **51**, 187-192.
52. 최진호, 조원기, 유병팔. 1998. 마인드 토닉을 이용한 기능성 스트레스 해소음료의 개발. 특허출원 제98-05862호(1998. 2. 24).
53. 최진호, 조원기, 유병팔. 1998. 국화 추출물을 이용한 기능성 스트레스 해소음료. 특허출원 제98-05863호(1998. 2. 24).
54. 최진호, 조원기, 김동우. 1998. 장미 추출물을 이용한 기능성 스트레스 해소음료. 특허출원 제98-40338호(1998. 9. 28).